Les immunosuppresseurs

Imurel et Purinéthol

D'après la fiche rédigée en 2005 par les gastro-entérologues spécialistes du **GETAID**
(Groupe d'étude thérapeutique des affections inflammatoires digestives / http://afa.asso/REgetaid.htm

L'azathioprine (Imurel) et son dérivé, la 6-mercaptopurine (Purinéthol), sont des immunosuppresseurs ; ils freinent l'immunité qui est « emballée » dans les maladies inflammatoires chroniques intestinales. Ils sont actifs dans la maladie de Crohn et la rectocolite hémorragique et sont habituellement **réservés aux formes les plus évolutives ou de traitement difficile**. La réponse à ces médicaments est souvent lente : elle prend en moyenne 3 mois, parfois plus ; ce ne sont donc pas des médicaments susceptibles de résoudre une situation urgente.

PRÉCAUTIONS D'EMPLOI

Comme avec tous les immunodépresseurs, **les vaccins vivants atténués sont contre-indiqués** : fièvre jaune, rougeole, oreillons, rubéole, tuberculose (BCG), varicelle. En revanche, les vaccins inactivés, comme celui de la grippe, ne le sont pas (pour toute vaccination, consultez néanmoins votre médecin qui connaît au mieux votre cas personnel).

- N'hésitez pas à consulter votre médecin traitant.
- Le tabac aggrave la maladie de Crohn.

L'association avec l'allopurinol (Zyloric) augmente le risque de toxicité pour la moelle sanguine.
Les études menées chez l'homme ou la femme n'ont pas montré d'augmentation significative du risque de malformation du **fœtus** ou d'autres complications de la grossesse par rapport au risque naturel.
L'allaitement est interdit.

DOSE, EFFETS INDÉSIRABLES, SUIVI MÉDICAL

La dose initiale est adaptée au poids de la personne et est habituellement de 2 à 2,5 mg/kg/j pour l'Imurel et de 1 à 1,5 mg/kg/j pour le Purinéthol. Elle est augmentée ou diminuée selon l'efficacité ou la tolérance hématologique (taux de globules dans le sang) et hépatique. Les effets secondaires de ces médicaments peuvent être évités ou minimisés par une surveillance rigoureuse (*v.* tableau).
➜ **Baisse des globules blancs** (plus rarement des plaquettes et des globules rouges) : ● dès les premiers jours, certaines personnes (moins de 1 % des cas) sont en effet très sensibles au médicament et il est très important de s'en apercevoir vite ; une surveillance hebdomadaire de la numération formule sanguine (NFS) est indispensable le 1er mois ; ● plus souvent, on observe une baisse lente des globules blancs, qui se stabilisent après plusieurs mois ; on continue donc à surveiller la NFS tous les mois jusqu'à ce que la dose qui convient ait été trouvée et que des taux stables de globules blancs aient été obtenus ; ● parfois après plusieurs années, une baisse des globules est possible, justifiant de maintenir la surveillance de NFS tous les 3 mois.
Les chutes profondes des globules blancs peuvent être responsables de fièvre et d'infections. **La surveillance de la NFS doit donc être très régulière**, selon le schéma proposé ci-dessus. Les résultats doivent être communiqués au médecin immédiatement.
➜ **Augmentation de la taille des globules rouges** qui témoigne de l'action du médicament et ne prête pas à conséquences.
➜ **Autres :** ● *pancréatites aiguës* (3 % des cas), responsables de douleurs fortes dans la partie haute de l'abdomen ; ● *troubles digestifs intenses* (moins de 1 % des cas) avec diarrhée, douleurs abdominales, vomissements, parfois un malaise et une chute de la tension ; l'arrêt du traitement doit être immédiat et permet la disparition complète des symptômes, sans séquelles ; dans certains cas, on peut tenter d'utiliser le Purinéthol à la place de l'Imurel car il peut être mieux toléré (sauf en cas de pancréatite) ; ● *toxicité pour le foie* (1 à 3 % des cas), qui ne donne le plus souvent aucun symptôme (doser les enzymes hépatiques [transaminases, gamma-GT] avant le traitement, tous les mois pendant les 3 premiers mois puis tous les 3 mois) ; ● *infections* (1 % des cas), surtout dues à des virus (infection à cytomégalovirus, mononucléose infectieuse, zona...) ; ● *lymphomes* (très rares) ; ● *sensibilité inhabituelle au soleil.*
L'Imurel et le Purinéthol n'ont pas d'effet connu sur la fertilité, chez l'homme et chez la femme. Ils ne modifient pas la qualité du sperme.

Interprétation de la NFS et éléments d'alerte

▮ **Globules blancs** (leucocytes) < 3 000/mL ou ▮ **Polynucléaires neutrophiles** < 1 500/mL ou ▮ **Lymphocytes** < 400/mL ou ▮ **Plaquettes** (thrombocytes) < 100 000/mL ou ▮ **Hémoglobine** < 8 g/dL	▮ Appelez votre médecin pour décider ou non d'un changement de dose ▮ Si vous ne parvenez pas à le joindre, vous pouvez interrompre l'Imurel ou le Purinéthol en attendant la décision
▮ **Globules blancs** (leucocytes) < 1 500/mL ou ▮ **Polynucléaires neutrophiles** < 1 000/mL ou ▮ **Lymphocytes** < 200/mL ou ▮ **Plaquettes** (thrombocytes) < 70 000/mL ou ▮ **Hémoglobine** < 7 g/dL	▮ Arrêtez l'Imurel ou le Purinéthol immédiatement ▮ Appelez impérativement votre médecin avant de tenter de le reprendre après changement de dose